

Información de soporte a
pacientes que van a recibir

INMUNOTERAPIA



Con el aval de:



asociación
española
contra el cáncer



La información contenida en este material está dirigida exclusivamente al profesional sanitario facultado para prescribir, dispensar o indicar medicamentos, por lo que se requiere una formación especializada para su correcta interpretación. Para la notificación de reacciones adversas puede dirigirse a la dirección de AstraZeneca www.contactazmedical.astrazeneca.com



ÍNDICE DE CONTENIDOS

Introducción.....5

Objetivo de la guía.....5

¿Qué es el carcinoma hepatocelular (CHC)?6

Definición y características.....6

Factores de riesgo6

¿Qué es el carcinoma de vías biliares (CVB) o colangiocarcinoma?7

Definición y características.....7

Factores de riesgo8

¿Qué síntomas pueden presentar el CHC y el CVB?.....9

Pruebas en los cánceres hepáticos9

Ecografía abdominal..... 10

Pruebas serológicas..... 10

Tomografía Computarizada (TC) 11

Resonancia magnética (RM)..... 13

Biopsia..... 14

Estadios de la enfermedad..... 15

Tratamientos.....	16
Quimioterapia.....	16
Inhibidores de la tirosina quinasa (TKIs)	16
Tratamientos antiangiogénicos.....	17
Inmunoterapia.....	18
Efectos adversos derivados del tratamiento y su manejo	19
Efectos adversos inmunomediados.....	19
Efectos adversos no-inmunomediados.....	26
Recomendaciones higiénico-dietéticas y de ejercicio físico	32
Alimentación saludable para personas con enfermedad hepática.....	32
Consumo de líquidos y control de la sal	33
Suplementos alimenticios	33
Alcohol y tabaco	36
Consejos para la cesación tabáquica.....	36
Consejos para la abstinencia alcohólica.....	37
Ejercicio físico y actividades diarias.....	38
Apoyo emocional y psicológico	40
Asociaciones de pacientes y grupos de soporte	41
Referencias.....	43

INTRODUCCIÓN

Objetivo de la guía

El momento del diagnóstico de una enfermedad como el **cáncer** conlleva un **impacto** evidente en la **vida de quien lo padece y sus familiares**, causando **dudas e incertidumbre**.

En una **encuesta** reciente se vio que en **personas** con **diagnóstico de cáncer**:¹

MÁS DEL 80%

Se quedaron con dudas tras el diagnóstico o cuando les hablaron de los tratamientos para la enfermedad

EL 46,5%

No manifestaron sus dudas cuando estaban en la consulta médica (debido a bloqueo, miedo u olvido)

66,7%

Más de la mitad de las personas tienen dudas acerca de cómo controlar sus síntomas.

MÁS DEL 90%

Les gustaría disponer de **información fiable** para entender la enfermedad y **mejorar la comunicación** con el profesional sanitario.

Por todo ello, **esta guía pretende ofrecer información de un modo resumido y esquemático** a los profesionales sanitarios, para facilitar que estos puedan **trasladarlo de forma eficiente a sus pacientes con carcinoma hepatocelular (CHC) y cáncer de vías biliares (CVB) o colangiocarcinoma**.

Algunos de los **datos que el profesional sanitario podría trasladar** a los pacientes son los puntos más relevantes acerca de la **enfermedad, efectos secundarios** derivados de los tratamientos y cómo **manejarlos** y **recomendaciones higiénico-dietéticas** y de **ejercicio físico** que **mejoren su calidad de vida**.

Por último, en este documento se encontrará una sección específica acerca de las **Asociaciones de Pacientes** y su importancia cuando se recibe un diagnóstico de cáncer. Su **acompañamiento** y **asistencia** a lo largo de todo el proceso constituye un **pilar sobre el que se apoyan muchos pacientes y familia**.²

¿QUÉ ES EL CARCINOMA HEPATOCELULAR (CHC)?

Definición y características

El cáncer de **hígado o hepático** es aquel que tiene su **inicio en las células del hígado**, las cuales se dividen de forma anormal y descontrolada.³



Según la SEOM se estima que en **España** durante el año **2026 se diagnosticarán 6.852 nuevos casos** de cáncer de hígado.⁴



De entre ellos, el **carcinoma hepatocelular (CHC)** es el tipo **más frecuente**, llegando a suponer aproximadamente el **90%** de este tipo de cánceres.⁵

Es un **cáncer primario**, lo que significa que se ha **originado en el propio órgano**.⁶ También **existen tumores secundarios, metástasis**, que provienen de células tumorales que se originan en otros órganos, alcanzan el hígado a través de la sangre y se implantan y crecen en él.³ En el caso de enfermedad metastásica, el cáncer lleva el nombre del tipo de órgano en el que se originó, y puede tener otras localizaciones más allá de su diseminación en el hígado (por ejemplo: cáncer de colon metastásico con metástasis en el hígado, pulmón u otros).⁷

En el **Sudeste Asiático y África** es donde se producen más casos de cáncer hepático (lo que se conoce como mayor incidencia).⁵ **China** concentra el diagnóstico de aproximadamente el **47% de todos los tumores hepáticos**.⁸ No obstante, **cada vez aumentan más los casos** que se detectan en **Europa y Estados Unidos**.⁵

Existen **causas que pueden predisponer** a la aparición de este tipo del CHC, lo que se conoce como **factores de riesgo**.

Factores de riesgo

Más del **90% de los casos de CHC** ocurren en personas que presentan **enfermedad hepática crónica (EHC)**, y que en sus fases más avanzadas se convierte en cirrosis (el mayor riesgo para el desarrollo de CHC).^{5,9}

Por este motivo, **se consideran factores de riesgo** aquellos que puedan tener un **impacto directo sobre la salud del hígado** causando su **inflamación**. La frecuencia de cada uno de ellos varía según la región del mundo, siendo los principales:¹⁰

- **Consumo excesivo de alcohol:** es la principal causa no vírica de CHC, provocando un 30% de los casos en España.¹¹
- **Infecciones por el virus de la Hepatitis B o C:** En España se estima el virus de la hepatitis C es el causante del 17,5% de los casos de CHC.¹¹ De un modo similar, las personas portadoras del virus de la hepatitis B tienen un riesgo hasta 100 veces mayor que la población general de desarrollar CHC.¹²
- **Padeecer síndrome metabólico:** se trata de una combinación de factores de riesgo como el exceso de grasa abdominal, la presión arterial alta, el azúcar elevado en sangre (como ocurre en la diabetes de tipo 2) y niveles anormales de grasas. Causan un 23% de los casos en España.^{9,11}
- **Otros factores:** tabaquismo, aflatoxinas presentes en alimentos.⁹

¿QUÉ ES EL CARCINOMA DE VÍAS BILIARES (CVB)?

Definición y características

Los **cánceres de vías biliares (CVB)** son aquellos que se originan en la vesícula biliar o los conductos biliares. Son tumores malignos **poco frecuentes**, pero no excepcionales, representando aproximadamente el **3% de todos los tumores digestivos** y siendo el **segundo tipo más frecuente de cáncer hepático** (tras el CHC).^{13,14} El **90%** de estos tumores **son adenocarcinomas** (se originan en las glándulas que recubren la vesícula o la vía biliar).^{13,15} Según su **localización** podemos dividir estos tumores en:



TUMOR EN LA VESÍCULA BILIAR



TUMOR EN EL CONDUCTO BILIAR (COLANGIOCARCINOMA)

Puede ser **intrahepático** (en conductos dentro del hígado), o **extrahepático**.

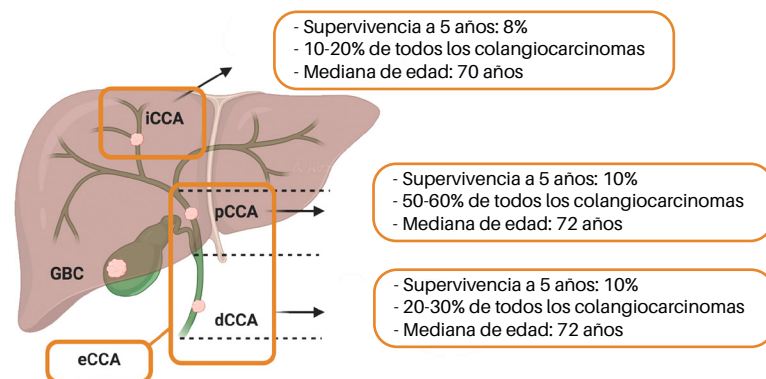


Figura de Rizzo A, et al. 2021.^{14,15}

CCA: colangiocarcinoma; dCCA: colangiocarcinoma distal; eCCA: colangiocarcinoma extrahepático; GBC: cáncer de vesícula biliar; iCCA: colangiocarcinoma intrahepático; pCCA: colangiocarcinoma perihiliar.

Según la SEOM se estima que en **España** durante el **año 2026 se diagnosticarán 2.556 nuevos casos** de tumores de la vesícula biliar.⁴ Además, de **todos** los nuevos casos de cáncer de hígado, un **10% de ellos corresponderán a colangiocarcinomas intrahepáticos**.¹³

Factores de riesgo

Si bien no **existe una causa claramente identificada** que cause este tipo de tumores, sí que existen **diversos factores de riesgo** para el desarrollo del CVB, normalmente relacionados con la **inflamación de la vesícula** o los **conductos y vías biliares**.¹³

- **Colangiocarcinoma:** inflamación del conducto biliar (por infecciones o piedras) es la principal causa. Las infecciones por hepatitis B y C también pueden causar inflamación. Es un tipo de tumor más frecuente en hombres que en mujeres.^{13,15}
- **Tumor de la vesícula biliar:** las piedras en la vesícula (colelitiasis) y su tamaño se han relacionado con el desarrollo del tumor. También pueden ser factores de riesgo la presencia de pólipos en la vesícula o la calcificación (vesícula en porcelana).^{13,15}

La **obesidad**, la **diabetes**, el **consumo excesivo de alcohol** son factores de riesgo comunes en ambos tipos de tumores.^{9,13,15}

¿QUÉ SÍNTOMAS PUEDEN PRESENTAR EL CHC Y EL CVB?

Existen un conjunto de **síntomas** que **comparten** tanto el **CHC** como el **CVB**. No obstante, hay que tener en cuenta que puede haber síntomas inespecíficos relacionados con otras enfermedades no oncológicas (como inflamaciones benignas) y, que estos tipos **de tumores no suelen presentar síntomas hasta etapas avanzadas** de la enfermedad.^{12,13}

Esto es especialmente relevante en el caso de los **CVB** en los que entre el **70-80% de los diagnósticos** son de tumores en **estadio avanzado o metastásico**.¹⁶

Los **síntomas** que nos pueden alertar:^{12,13}



Pérdida de peso sin causa justificada.



Falta persistente de apetito (anorexia).



Coloración amarillento-verdosa de la piel y los ojos (ictericia).



Dolor abdominal persistente.



Picor en la piel.



Fatiga.



Orina **oscura** y heces de **color claro**.

PRUEBAS EN LOS CÁNCERES HEPÁTICOS

Tanto durante el **diagnóstico** como a lo largo del **tratamiento** el paciente se ve sometido a **diversas pruebas y técnicas**. Comunicar de **forma eficaz** al paciente **qué procedimiento se va a realizar y qué se requiere de él**, es clave.

El **cribado** son aquellas actividades orientadas a la **detección precoz de la enfermedad**, con el objetivo de diagnosticar la enfermedad e iniciar el tratamiento de forma precoz en pacientes sin síntomas. **Se realiza en aquellos pacientes no diagnosticados, pero en riesgo** (por ejemplo, con cirrosis). Se realizan varios tests o pruebas de forma repetida (en periodos determinados según el riesgo e indicaciones de las guías) que pueden diagnosticar la enfermedad en fase muy inicial (fase asintomática). El objetivo final es reducir la mortalidad asociada al cáncer, dado que los tratamientos con intención curativa solo pueden aplicarse cuando la enfermedad se diagnostica en una fase asintomática.¹⁷

Ecografía abdominal

La prueba más usada en el cribado y a menudo la primera prueba de diagnóstico ante sospecha clínica es la ecografía abdominal. Se trata de una **técnica no invasiva**, que frecuentemente es bien aceptada por el paciente y puede detectar de forma precoz el CHC. En caso de observar un nódulo mayor o igual a 1 cm en la ecografía, se pueden solicitar pruebas diagnósticas como la biopsia, la **tomografía computarizada (TC)** o la **resonancia magnética (RM)**.¹⁷

✓ ¿Qué comunicar al paciente?

- Es una **prueba indolora y rápida**, normalmente se completa antes de **30 minutos**.¹⁸
- Que acuda a la prueba con **ropa cómoda**, no ceñida, ya que se puede requerir quitársela para acceder a la zona abdominal.¹⁸
- La noche de antes de la prueba, ingerir una **cena sin grasas**.¹⁸
- **Ayuno, evitar comer entre 8-12 horas** antes de la prueba.¹⁸

Pruebas serológicas

El **análisis de sangre** es de utilidad para determinar la concentración de determinadas moléculas que pueden ayudar a sospechar el diagnóstico y a seguir la evolución en tumores ya diagnosticados: los marcadores tumorales.¹³

El marcador más evaluado en CHC ha sido la presencia o elevación de la **alfafetoproteína (AFP)**. Se evalúa por su valor como marcador de enfermedad avanzada o del avance de la enfermedad.¹⁷

En cuanto a los **marcadores tumorales en CVB**, existe un componente que puede estar elevado en exceso, conocido como **CA 19.9** (antígeno carbohidrato 19.9). Este marcador se encuentra incrementado muy frecuentemente en los CVB, pero también en otros tipos de tumores u otras circunstancias. Por ello, tener este marcador elevado se considera como un signo de alarma, pero tampoco define el diagnóstico con total seguridad.¹³

También existe un procedimiento conocido como la **biopsia líquida**. Es un procedimiento mínimamente invasivo para el paciente que permite detectar componentes derivados del tumor liberados en sangre. Estos componentes liberados pueden ser células tumorales circulantes (CTC) vesículas extracelulares o pequeñas partes de ADN circulante (ctADN) y ARN (microARN) del tumor. Es un campo prometedor, que actualmente se está investigando, pero debido al bajo nivel de estos componentes en sangre, aún se requiere mejoras tecnológicas y estandarización de procedimientos para que sean de utilidad clínica.¹⁷

Por último, existe el **estudio molecular**. En él se analizan **alteraciones presentes en las células tumorales** (como expresiones de proteínas o mutaciones específicas) que permiten un **tratamiento personalizado** con **fármacos dirigidos a esas alteraciones**, presentando en consecuencia una mayor eficacia.¹⁷

En el análisis de sangre, en el CVB se buscará determinar alteraciones en la expulsión de bilirrubina u otras alteraciones en el hígado o riñón, así como presencia de anemia.¹³

✓ ¿Qué comunicar al paciente?

- Es importante que **acuda a la toma de muestra de sangre en ayunas** (se recomiendan 12h, aunque se puede beber agua).¹⁹
- **Evitar tomar alcohol** al menos 24 horas antes del análisis.¹⁹
- **No fumar tabaco o bebidas que contengan cafeína** (té, café, etc.) la mañana previa a la toma de muestras.¹⁹

Tomografía Computarizada (TC)

La **TC es rápida, indolora** para el paciente y precisa. Toma imágenes en secciones transversales de los órganos internos, que pueden ser reordenadas generando distintos planos o imágenes en 3 dimensiones. La TC emplea el uso de rayos X, por lo que emite radiación ionizante.²⁰

Para confirmar la presencia de un tumor hepático se realizará un **TC abdominal**, que **nos ofrecerá la imagen del tumor, la localización del mismo, la posibilidad de decidir en un Comité Multidisciplinar de especialistas la posibilidad de ser operado** (dependerá de la extensión del tumor, de si afecta o no a órganos vecinos o a vasos sanguíneos), y nos informará de la presencia o no de metástasis a distancia junto con la realización de una TC torácica.²⁰

A su vez, **para obtener muestras de tejido de los conductos biliares se usa una técnica llamada colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE)**. Esta es una técnica mixta, ya que usa la endoscopia y la radiología para poder orientarse y maniobrar hasta llegar a los conductos.²¹

Las máquinas de TC tienen una forma de túnel abierto por ambos extremos, en el que el paciente se acuesta en el interior. El proceso es rápido y dura unos pocos minutos.²⁰

✓ ¿Qué comunicar al paciente?

- Acudir a la prueba con **ropa cómoda**, no ceñida.²⁰
- **No llevar complementos de metal** e incluso dentadura postiza durante la realización de la prueba.²⁰
- Comunicar al paciente que debe **mantenerse inmóvil** durante la prueba. En personas que sufran claustrofobia se puede administrar un fármaco tranquilizante.²⁰
- En caso de tener que usar un **medio de contraste**, preguntar al paciente por la medicación que toma habitualmente y si tiene algún tipo de alergia o sensibilidad. Preguntar también si existen enfermedades como **diabetes, problemas renales** (el contraste yodado se elimina por la orina) o hipertensión arterial.^{20,22} Preguntar también si existe embarazo, ya que algunos medios de contraste (como el gadolinio) están contraindicados en embarazadas.²³
- Tras la realización de un TC con medio de contraste intravenoso se recomienda:
 - **Beber abundantes líquidos** en las siguientes 48 horas, salvo que exista una contraindicación médica.²²

• **No comer alimentos sólidos en las 2 horas** siguientes.²²

• Con algunos tipos de contraste, **podría sufrir estreñimiento o diarrea** en las horas siguientes; si persiste, acuda a su médico de familia. Si aparece alguna reacción alérgica, acudir al médico de forma inmediata.²²

Resonancia magnética (RM)

La resonancia magnética es una prueba que usa ondas de radio y un campo magnético para tomar imágenes detalladas de las estructuras del cuerpo. Es un **procedimiento no invasivo y no utiliza radiación ionizante**.²⁴

Para observar el hígado se utilizará una RM abdominal, mientras que para la observación de los conductos biliares la técnica es conocida como colangiopancreatografía por RM (CPRM).²⁴

Las máquinas de RM tienen una forma de túnel abierto por ambos extremos, en el que el paciente se acuesta en el interior. El proceso es rápido y dura unos pocos minutos.²⁴

✓ ¿Qué comunicar al paciente?

- Acudir a la prueba con **ropa cómoda**, no ceñida.²⁴
- Cualquier **elemento metálico**, incluyendo joyas, piercings o accesorios no pueden estar dentro de la sala cuando se realiza la prueba. Los campos magnéticos pueden provocar quemaduras o accidentes.²⁴
- Debe **comunicarse la posibilidad de embarazo**, ya que esta prueba está contraindicada en el primer trimestre de embarazo, y no es posible el uso de algunos medios de contraste.²⁴
- Del mismo modo, debe preguntarse al paciente si tiene algún **implante en su cuerpo** (desfibriladores, implantes cocleares, etc...), ya que pueden suponer un riesgo durante la prueba.²⁴
- Comunicar al paciente que debe **mantenerse inmóvil** durante la prueba. En personas que sufran claustrofobia se puede administrar un fármaco tranquilizante.²⁴
- En caso de tener que administrarse un **medio de contraste**, puede realizar al paciente las mismas recomendaciones que en el caso de la prueba de TC.

Biopsia

La biopsia hepática es un **procedimiento en el que se obtiene una muestra del tejido del hígado para su estudio**. El primer paso es realizar una ecografía para valorar mejor el lugar donde se va a tomar la muestra, marcándolo con un rotulador. Después se inyecta con una aguja fina la anestesia local, que puede provocar un ligero escozor en la piel. A partir de este momento el paciente no tiene por qué sentir dolor durante el resto del procedimiento, pudiendo notar cierta presión al insertar la aguja de biopsia. La muestra de tejido quedará alojada en el interior de la aguja.²⁵

✓ ¿Qué comunicar al paciente?

- **Se puede hacer vida normal en los días previos a la intervención.** No obstante, si el paciente toma fármacos antiagregantes (aspirina, clopidogrel, etc.) deberá suspenderlos 7-10 días antes. Si toma algún fármaco anticoagulante deberá dejarlo 3-5 días antes de la prueba, sustituyéndolo por heparina (inyección subcutánea).²⁵ Tras la intervención es conveniente esperar 72 horas (en el caso de los antiagregantes) o 24 horas (para los anticoagulantes) antes de volver a tomarlos.²⁵
- Informar de la necesidad de realizar de forma previa a la intervención una **analítica básica con coagulación y cifra de plaquetas**.²⁵
- **Acudir a la prueba en ayunas** (8 horas). Si se toma medicación, puede tomarse con un pequeño sorbo de agua a pesar del ayuno. En caso de ser diabético o presentar alteraciones en la coagulación, deberá ajustarse la medicación.²⁵
- Tras la prueba, el paciente deberá **mantenerse en observación al menos 6 horas**. En algunos casos puede ser necesario el ingreso hospitalario durante una noche.²⁵
- Si existe **dolor**, puede controlarse **con analgésicos**.²⁵
- Se podrá **comer y beber con normalidad** a partir de las 6 horas de la intervención.²⁵
- **No levantar pesos** durante al menos 24 horas tras la intervención.²⁵
- El resultado de la prueba suele **tardar unos días**.²⁸
- Si **tras la intervención el paciente presenta** mareos, dolor intenso o sudoración fría, debe acudir al médico de inmediato.²⁵

Estadios de la enfermedad

Para el paciente, conocer en qué estado de evolución se encuentra la enfermedad es muy importante. Por ello es clave explicarle de un modo sencillo cómo las **clasificaciones** nos ayudan a **entender mejor la enfermedad, escoger el mejor tratamiento o identificar posibles ensayos clínicos** en los que puedan participar.²⁶ Puede ofrecer esta información resumida a sus pacientes sobre los sistemas de estadificación más habituales en CHC y CVB:

Sistema TNM (tumor, ganglio linfático, metástasis)

El **sistema TNM** se usa en diversos tipos de tumores. Cada una de las letras hace referencia a una característica del tumor, a la que se acompaña un número que describe más datos. La **letra T** indica el tamaño y extensión del tumor primario. Se acompaña de números del 0 al 4 dependiendo de su tamaño y su relación con las estructuras vecinas (a mayor número, mayor tamaño).²⁶

La **letra N** hace referencia a los ganglios linfáticos. Le acompañan números del 0 al 3 en función de la ubicación y número de ganglios linfáticos afectados.²⁶

La **letra M** hace referencia a la metástasis. El número 0 indicaría que no hay presencia de metástasis y el 1 que el cáncer se ha expandido a otros órganos.²⁶

Sistema BCLC (Barcelona Clinic Liver Cancer)

Es el sistema más usado en CHC, ya que incluye además de características del tumor, otras características del estado funcional del hígado y de los síntomas relacionados. Existen 5 estadios en función de la evolución del tumor:¹⁷

Es importante destacar que **esta clasificación es de especial importancia, ya que determina el tipo de tratamiento más apropiado para el paciente**.

BCLC-0: Estadio muy temprano	BCLC-A: Estadio temprano	BCLC-B: Estadio intermedio
BCLC-C: Estadio avanzado		BCLC-D: estado terminal

TRATAMIENTOS

Quimioterapia

La **quimioterapia** utiliza medicamentos que son tóxicos a nivel celular y destruyen las células, afectando mayoritariamente al proceso biológico de la **división celular**. Las células cancerosas tienen la particularidad de que se dividen de forma muy rápida, por lo que son más sensibles a este tipo de fármacos.²⁷

La quimioterapia actúa sobre varias vías:



- **Daña el ADN de las células:** esto puede suceder de distintas maneras rompiendo las cadenas de ADN, uniendo partes del ADN entre sí (entrecruzamientos) o impidiendo que ciertas enzimas que ayudan a desenredar o copiar ADN funcionen bien. Todo ello causa lo que se conoce como “daño celular”. Cuando el daño es muy grande, la célula activa mecanismos internos para iniciar la apoptosis (muerte celular programada) porque no puede repararse correctamente.²⁸



- **Bloquea estructuras celulares esenciales:** algunos fármacos afectan a estructuras que la célula necesita para dividirse: por ejemplo, los microtúbulos (estructuras que ayudan a que la célula se divida en dos). Si esos microtúbulos no funcionan bien, la célula no puede completar la división iniciando el proceso de apoptosis.²⁸

La quimioterapia no solo afecta las células cancerosas. Las células sanas también se dividen y pueden verse afectadas por el efecto de la quimioterapia, causando efectos adversos.²⁷

En el **tratamiento del CVB irresecable**, la **combinación de quimioterapia con inmunoterapia** puede ser el tratamiento de primera línea.²⁹

Inhibidores de la tirosina quinasa (TKIs)

Los **receptores de la tirosina quinasa**, son **glicoproteínas** que se ubican en la membrana celular de las células, y su función principal es la de **transmitir señales desde el exterior al interior de la misma**.³⁰

Según el tipo de molécula que se une a estos receptores, pueden provocar la señalización y respuesta celular en relación a diversas vías, como:³¹

Proliferación y crecimiento	Regulación genómica o metabólica
Supervivencia de la célula	Migración de la célula

Por ello, al participar en tantas funciones celulares, cuando **estos receptores se desregulan o mutan**, pueden **desencadenar una situación patológica**, como ocurre en muchos cánceres.^{32,33} **Investigar las mutaciones de estos receptores y cómo afectan al crecimiento del tumor** podría ser clave para **elegir los mejores tratamientos para CHC**.^{34,35}



Por todo lo explicado anteriormente, se **desarrollaron moléculas que actúan como inhibidores de estos receptores**, los conocidos como **inhibidores de la tirosina quinasa**. Es decir, estos fármacos **bloquean los receptores e impiden que se activen**.³⁶ Durante más de una década estos fármacos **se consideraron el tratamiento de elección en CHC**.³⁷

Tratamientos antiangiogénicos

La **angiogénesis** es un **proceso biológico** por el cual se **crean nuevos vasos sanguíneos** a partir de otros que ya existen. Este proceso es normal y controlado en el cuerpo humano, regulado por señales químicas como los factores de crecimiento endotelial vascular (VEGF, por sus siglas en inglés).³⁸

Los **tumores** que se encuentran en fase de **desarrollo** requieren de un **aporte** muy elevado de **nutrientes y oxígeno**, que les llega a través de los vasos sanguíneos.

Una de las señas de identidad del cáncer, es que puede aumentar ese suministro de sangre emitiendo señales químicas (como VEGF) que **estimulen la angiogénesis** y por ello, el **aumento del número de vasos sanguíneos**.³⁸

Tan pronto como se descubrieron estas vías angiogénicas, se empezó a investigar para encontrar **tratamientos que bloquearan** ese proceso. Los tratamientos actuales incluyen moléculas pequeñas como los **TKIs** y los **anticuerpos monoclonales**, de mayor tamaño.³⁹

En el caso del **CHC**, estos tratamientos se usan generalmente en abordaje de los **tumores avanzados**, teniendo como diana los **receptores de VEGF**, los **receptores del factor de crecimiento derivado de plaquetas** (PDGF) o los **receptores del factor de crecimiento de fibroblastos** (FGF). Su efecto en monoterapia es modesto (su uso en CHC se realiza en combinación con otras terapias)¹⁷ y se requiere de más **investigación** para encontrar tratamientos que actúen sobre **nuevas dianas terapéuticas**.⁴⁰

Estas **dianas terapéuticas** también se usan en el **tratamiento del CVB**.^{41,42}



La **combinación** de un tratamiento **antiangiogénico** junto con la **inmunoterapia** se considera actualmente la **primera opción recomendada en muchos pacientes con CHC**.¹²

Inmunoterapia

El **sistema inmunitario** dispone de células especializadas (linfocitos T, células presentadoras de antígenos, macrófagos, etc.) que detectan células anormales o extrañas en el cuerpo (incluyendo muchas células cancerosas). Una de las características que presentan las células tumorales es que consiguen “escondarse” o “esquivar” a este sistema inmunitario.⁴³



La **inmunoterapia** es un tratamiento con fármacos o anticuerpos que apoyan y ayudan al sistema inmunitario del paciente a reconocer y destruir las células cancerosas.⁴³

La inmunoterapia tiene una ventaja sobre otras terapias, ya que puede **producir respuestas duraderas**, incluso tras terminar el tratamiento, ya que el sistema inmunitario “recuerda” al tumor y puede seguir atacándolo.⁴³

No obstante, este efecto de la inmunoterapia sobre los puntos de control inmunitario (inhibidores de checkpoint) activa todo el sistema inmune. Esto puede hacer que ataque tejidos sanos, provocando inflamación u otros daños, lo que se conoce como **efectos adversos inmunomediados**.⁴³

EFFECTOS ADVERSOS DERIVADOS DEL TRATAMIENTO Y SU MANEJO

Efectos adversos inmunomediados

Los efectos secundarios relacionados con el sistema inmunitario derivados del tratamiento con **inhibidores de checkpoint** pueden afectar a cualquier órgano o tejido, pero afectan con mayor frecuencia a la **piel, al colon, a los pulmones, al hígado y a los órganos endocrinos**.⁴³

Los efectos secundarios inmunomediados suelen presentarse bastante temprano, principalmente **de unas semanas a tres meses después** de haber iniciado el tratamiento; sin embargo, su aparición se ha registrado en algunos pacientes desde sólo días después de haber empezado el tratamiento hasta un año después de que el tratamiento hubiera terminado.⁴³

A continuación, se incluyen algunos de los **efectos adversos inmunomediados más comunes** y qué **signos de alarma** debe tener en cuenta el paciente (acudir de forma inmediata a urgencias o a su oncólogo), así como algunas **recomendaciones** que se pueden dar al paciente para manejarlas en caso de que aparezcan o **prevenirlas**.

REACCIONES CUTÁNEAS (INFLAMACIÓN O IRRITACIÓN DE LA PIEL)

Las **reacciones en la piel** son efectos secundarios **comunes**, normalmente de **grado leve o moderado**. Puede aparecer **picor** o **quemazón** en una o varias partes del cuerpo. El prurito es el picor muy intenso. También pueden aparecer erupciones en la piel.⁴⁴

✓ Consejos para el paciente:⁴⁴

- Hidratar la piel a diario, aplicando crema/pomada hidratante que contenga urea o glicerina. No usar productos con base de alcohol o detergente o que contengan perfumes.
- Evitar duchas o baños calientes.
- No se recomienda tomar el sol. Al salir a la calle, usar gafas de sol y protector solar (50 SPF UVB+UVA) en la cara y el cuerpo.
- Mantener las uñas cortas para proteger la piel en caso de rascado.
- Utilizar ropa de algodón para disminuir el picor.

SÍNTOMAS DE ALARMA



¿Cuándo debe el paciente acudir a urgencias o al oncólogo? ⁴⁴

- Erupción que cubre gran parte del cuerpo o empeora rápidamente.
- La piel se pela o aparecen lesiones como ampollas o heridas.
- Si aparecen ampollas en la boca.
- Si presenta malestar general con incapacidad de realizar las actividades de autocuidado como son comer, bañarse, vestirse, dormir y/o se acompañan de otros síntomas como fiebre.

FATIGA O DIFICULTAD PARA RESPIRAR

La astenia o fatiga es la **sensación de agotamiento físico, emocional y mental persistente**. Puede afectar seriamente las actividades cotidianas de una persona, incluyendo las esferas laborales, sociales y familiares.⁴⁴

La **disnea o dificultad para respirar es la sensación subjetiva** de no estar recibiendo suficiente aire o menos de la normalidad.⁴⁴

✓ Consejos para el paciente:⁴⁴

- Llevar una vida sana con una alimentación equilibrada.
- Descansar y dormir de forma adecuada.

- Realizar ejercicio físico de un modo adaptado a la enfermedad.
- Antes de realizar cualquier tipo de ejercicio, realizar un calentamiento para que el cuerpo se adapte. Si el paciente presenta dificultad para respirar, mantenerse en reposo hasta que la sensación desaparezca.

SÍNTOMAS DE ALARMA



¿Cuándo debe el paciente acudir a urgencias o al oncólogo? ⁴⁴

- Si el cansancio o fatiga no permite la realización de actividades diarias.
- Si se presentan problemas respiratorios, aún estando en situación de reposo, acudir a urgencias indicando que se está en tratamiento con inmunoterapia oncológica para realizar una radiografía de tórax.

ESTREÑIMIENTO / DIARREA

Se considera **diarrea** a la **aparición de dos o más deposiciones líquidas al día**. Si su duración o intensidad es grave y/o se observa moco o sangre en las heces, debe ser comunicado al médico (ver síntomas de alarma).^{45,46}

Se considera **estreñimiento cuando no se tienen deposiciones durante 3 días o se tiene problemas para defecar** (heces más duras). Se da con mayor frecuencia en mujeres, y en mayor medida si se toman fármacos para tratar las náuseas y vómitos.^{45,46}

✓ Consejos para el paciente:⁴⁴⁻⁴⁶

- Diarrea: restringir la ingesta de alimentos durante las primeras horas del episodio. Tras ello, reintroducir líquidos muy lentamente (pequeños sorbos cada 5-10 minutos).
- Los alimentos en caso de diarrea deben ser suaves, cocinados al vapor o a la plancha (pollo, arroz, pescado...). Evitar comidas con fibra, alcohol, café, leche o bebidas irritantes.
- Estreñimiento: Tomar alimentos ricos en fibra varias veces a la semana (pan, arroz integral, frutas cítricas, legumbres, verduras, frutos secos o ciruelas)
- Beber líquido de forma abundante durante todo el día (tanto para recuperar el líquido perdido en la diarrea, como en caso de estreñimiento).

- En el caso de estreñimiento, no tomar laxantes, ni enemas que no hayan sido prescritos por el oncólogo. Tomar un vaso de una bebida templada o caliente por la mañana.
- Para el estreñimiento, hacer ejercicio físico moderado diariamente (caminar) puede movilizar el intestino.

SÍNTOMAS DE ALARMA



¿Cuándo debe el paciente acudir a urgencias o al oncólogo? ⁴⁴⁻⁴⁶

- Cuando presente fiebre alta (>38° C) náuseas, vómitos o dolor abdominal persistente.
- La duración de la diarrea prolongada, si persiste más de 48h y/o de gran intensidad.
- Hay sangre o moco en las heces.
- Haya signos de deshidratación: sequedad de piel y boca, sed intensa, orinas muy oscuras y poca cantidad. En pacientes pediátricos, ausencia de lágrimas en el lloro.

MUCOSITIS Y SEQUEDAD OCULAR

Inflamación de la mucosa del tracto digestivo, pudiendo llegar desde la boca hasta la zona anal. **Lo más habitual es que estas se presenten en la boca o garganta.** Puede ser un **simple enrojecimiento o causar llagas y úlceras.** Es frecuente en el tratamiento con quimioterapia, desapareciendo al finalizar el tratamiento.^{45,46}

Hay otras mucosas que pueden verse afectadas, como el ojo. Un desequilibrio en la producción de lágrima puede presentar sequedad ocular.⁴⁴



Consejos para el paciente:⁴⁴⁻⁴⁶

- Higiene bucal adecuada: utilizar cepillos suaves. Si el cepillo es duro, ablandar las cerdas con agua caliente.
- Antes de iniciar el tratamiento realizar revisión con el dentista.
- Realizar enjuagues orales con colutorios sin alcohol.
- Tomar alimentos blandos o triturados. Fríos o a temperatura ambiente.

- Evitar alimentos ácidos, fritos, amargos, picantes, muy salados o muy condimentados.
- Evitar verduras crudas, frutas verdes, bebidas gaseosas.
- Hidratación de los labios (aceite de oliva, cremas labiales). En caso de sangrado, utilizar bastoncillos de algodón.
- Beber aproximadamente 2 litros de agua al día
- Usar prótesis dentales (dentadura postiza) solo para comer.
- Sequedad ocular: se puede notar sensación de tener un cuerpo extraño, picor, escozor, fatiga ocular o dificultad al abrir los ojos por la mañana. En estos casos se recomienda usar lágrimas artificiales, para aliviar la sequedad e irritación.

SÍNTOMAS DE ALARMA



¿Cuándo debe el paciente acudir a urgencias o al oncólogo? ⁴⁴⁻⁴⁶

- Si aparecen llagas en la mucosa del tracto digestivo (desde la boca hasta el ano).
- Si el dolor de las llagas de la boca es tan intenso que impide comer/beber.

DOLOR O DEBILIDAD MUSCULAR

Existen **distintos tipos de dolor** que pueden aparecer. El dolor en la zona del tórax puede irradiar hasta zonas próximas como cuello, brazos, mandíbula o espalda y puede **ir acompañado de otros síntomas** como sudoración, falta de aire o incluso llegar a la pérdida de conocimiento. **Aunque es poco frecuente, también pueden presentarse palpitaciones** (notar que el corazón late más fuerte y rápido de lo normal).⁴⁴

El dolor también **puede aparecer en las zonas de las articulaciones** (artralgia o artritis, dependiendo si existe inflamación) o en los **músculos** (mialgias).⁴⁴

Otro síntoma que afecta a la musculatura es la **pérdida de fuerza muscular**. Se trata de no poder mover un músculo, a pesar de intentarlo, que es distinto a la fatiga o astenia. Puede aparecer de forma brusca o gradualmente, así como estar localizado en un músculo o ser un síntoma general en toda la musculatura. Puede afectar a tareas tan básicas como respirar, comer o tragar, hablar o caminar.⁴⁴

✓ Consejos para el paciente:⁴⁴

- Los pacientes con dolores musculares o articulares, pueden recibir tratamientos para aliviar sus síntomas (como por ejemplo las infiltraciones articulares).

SÍNTOMAS DE ALARMA



¿Cuándo debe el paciente acudir a urgencias o al oncólogo? ⁴⁴

- Si existe dolor torácico, acudir al servicio de urgencias para descartar una patología cardíaca.
- Si se notan palpitaciones, acudir inmediatamente a urgencias hospitalarias para realizar pruebas de forma inmediata por parte de cardiología.
- Si los dolores articulares son incapacitantes, consultar urgentemente con el equipo médico.
- Si aparece debilidad muscular de rápida evolución o que dificulte la vida diaria (respiración, caminar, hablar, comer...) se debe contactar con el equipo médico.

ALTERACIONES NEUROLÓGICAS (CONFUSIÓN)

El tratamiento con inmunoterapia puede **producir alteraciones en el estado mental** del paciente, reduciendo su capacidad para enfocar, mantener o cambiar la atención.⁴⁴

En caso de que los pacientes observen alguno de los síntomas que se describen, pueden acudir a urgencias o comunicarlo a su oncólogo.⁴⁴

SÍNTOMAS DE ALARMA



¿Cuándo debe el paciente acudir a urgencias o al oncólogo? ⁴⁴

- Cambios repentinos en el estado mental, que pueden fluctuar (aparecer y desaparecer) durante el día.
- Falta de atención, mostrarse distraído o ser incapaz de seguir una conversación, contestar a preguntas o cambiar la atención a distintos estímulos.
- Aparición de problemas de memoria, orientación o lenguaje. Conversaciones con ideas ilógicas, divagaciones o cambios impredecibles del tema de conversación.
- Alteraciones en el estado de ánimo. Puede variar desde un estado de somnolencia a hiperactividad.

TOS (AUMENTO O CAMBIO)

Tanto **la propia enfermedad como los tratamientos para el cáncer pueden provocar la aparición de tos**, un reflejo natural que elimina agentes irritantes de las vías respiratorias.⁴⁴

La tos puede ser **productiva o seca** (según si existe o no producción de moco) y aguda o persistente (la tos aguda dura <3 semanas y la persistente >8 semanas).⁴⁴



Consejos para el paciente:⁴⁷

- Beber líquidos, ya que ayudan a diluir la mucosidad en la garganta. Los líquidos calientes (como sopa o té) pueden aliviar el dolor de garganta.
- Las pastillas para la tos o caramelos pueden suavizar la irritación de garganta producida por la tos seca. La miel también tiene ese efecto balsámico.
- Humedecer el ambiente con un humidificador o bien realizar baños de vapor.
- Evitar el tabaco, tanto el consumo directo como el consumo pasivo por parte de otras personas del entorno.

SÍNTOMAS DE ALARMA



¿Cuándo debe el paciente acudir a urgencias o al oncólogo? ⁴⁴

- Si existe tos de nueva aparición que se mantiene persistente y no disminuye su intensidad con el tiempo.
- Tos que se acompaña de secreciones de sangre o pus

Efectos adversos no-inmunomediados

NÁUSEAS Y VÓMITOS

La quimioterapia y radioterapia genera náuseas y vómitos en algunas personas. Su **aparición e intensidad dependen del tratamiento, su dosis y la susceptibilidad individual**. Aparecen pocas horas después del tratamiento y son de corta duración.^{45,46}



Consejos para el paciente:^{45,46}

- De forma rutinaria se administran fármacos en el Hospital de día para prevenir los vómitos (antieméticos). Tomarlos 30 minutos antes de comenzar la quimioterapia.
- Relajarse antes del tratamiento para sentir menos náuseas. Realizar ejercicios de respiración profunda, escuchar música o imaginar escenas que hagan sentir bien al paciente.
- No acudir a la sesión de quimioterapia en ayunas. Tomar comida ligera y sin grasas antes. Repartir la comida en pequeñas cantidades durante el día.
- Comer en un ambiente relajado, con ropa que no apriete.
- Tomar las comidas a temperatura ambiente o frescas, ya que los alimentos calientes pueden favorecer la aparición de náuseas.
- Evitar tomar líquidos en exceso durante las comidas. Comer despacio, masticando bien los alimentos. No forzar las comidas, la pérdida de apetito es habitual tras el tratamiento.
- No consumir bebidas alcohólicas, ni tabaco ni bebidas con gas.
- Evitar comidas grasientas (frituras, salsas, quesos grasos, leche entera...), ya que dificultan la digestión.

- Evitar los olores desagradables o fuertes.
- Descansar después de cada comida, preferiblemente sentado, al menos durante una hora.
- En caso de náuseas al levantarse, comer alimentos secos, como galletas, pan tostado o galletas, frutos secos (no hacerlo si existe sequedad en la garganta o dolor).

SÍNTOMAS DE ALARMA



¿Cuándo debe el paciente acudir a urgencias o al oncólogo? ^{45,46}

- Cuando presente fiebre alta (>38° C) náuseas, vómitos o dolor abdominal persistente.
- Si las náuseas se acompañan de diarrea, especialmente si esta contiene sangre o moco.
- Hay sangre o moco en las heces.
- Haya signos de deshidratación: sequedad de piel y boca, sed intensa, orinas muy oscuras y poca cantidad. En pacientes pediátricos, ausencia de lágrimas en el lloro.

TROMBOSIS

El tromboembolismo venoso (o enfermedad tromboembólica venosa, ETV) es frecuente en pacientes que padecen cáncer. Además, a este elevado riesgo se le suma un riesgo aún mayor, asociado a los tratamientos oncológicos activos. La quimioterapia puede **aumentar el riesgo de padecer coágulos sanguíneos**, del mismo modo que puede ocurrir con la inmunoterapia.⁴⁸



Consejos para el paciente:

Cuando el oncólogo lo prescriba, tomar anticoagulantes o antiplaquetarios. Además, recomendar al paciente evitar factores de riesgo que pueden favorecer el desarrollo de coágulos:⁴⁸

- Levantarse y moverse habitualmente. Estar en una misma posición quieto puede favorecer los coágulos. Si pasa mucho tiempo sentado, levantarse y hacer estiramientos cada 1 ó 2 horas. Si el paciente no puede levantarse de la cama, estirar y flexionar piernas, rodillas y tobillos cada 1 ó 2 horas.

- Usar medias de compresión puede ayudar a mejorar el flujo sanguíneo en las piernas.
- No consumir tabaco.
- Evitar fármacos como las píldoras anticonceptivas o la terapia de reemplazo hormonal.

SÍNTOMAS DE ALARMA



¿Cuándo debe el paciente acudir a urgencias o al oncólogo? ⁴⁸

Los coágulos pueden afectar de forma distinta según la parte del cuerpo donde se formen. Estar atento a:

- **Cerebro:** dolor de cabeza, mareos, visión borrosa, caída facial (de la cara), debilidad en los brazos o piernas y dificultad para hablar o arrastrar las palabras
- **Corazón:** dolor o molestias en el pecho, latidos cardíacos rápidos o irregulares, dificultad para respirar, acidez o indigestión, sudoración, náuseas, cansancio extremo, mareos, dolor en la mandíbula, hombro, brazo, abdomen o espalda, ansiedad
- **Pulmón:** dolor o molestias en el pecho, dificultad brusca para respirar, latidos cardíacos rápidos o irregulares, sudoración, fiebre, tos con sangre, sensación de pánico
- **Brazos o piernas:** dolor, enrojecimiento, hinchazón, calor (especialmente si es en un solo brazo o pierna)
- **Abdomen, hígado o bazo:** dolor de estómago, hinchazón, fiebre, náuseas, vómitos o diarrea

NEUTROPENIA / ANEMIA / TROMBOCITOPENIA

Es la disminución de glóbulos blancos, rojos o plaquetas por daño a la médula ósea. ^{45,46}



Consejos para el paciente: ^{45,46}

- Evitar lugares concurridos y personas enfermas. Evitar recintos cerrados y con poca ventilación.

- Lavado frecuente de manos. Siempre antes y después de comer y tras utilizar el inodoro.
- Evitar intervenciones dentales durante el tratamiento. Mantener una buena higiene de dientes y encías.
- Lavar bien las frutas y verduras, se pueden añadir unas gotas de lejía al agua de lavado.
- Hacer ejercicio suave diariamente. Si existe cansancio, dejarse ayudar por sus familiares o cuidadores. Descansar durante el día en periodos cortos (10-15 minutos) y mantener una buena rutina de sueño.

SÍNTOMAS DE ALARMA



¿Cuándo debe el paciente acudir a urgencias o al oncólogo? ^{45,46}

- Tomar la temperatura cada día. Si existe fiebre > 38 °C o escalofríos, acudir a urgencias (posible infección). También si existe quemazón al orinar, tos con expectoración o enrojecimiento y dolor en la zona en la que se inserta el catéter o el reservorio en los pacientes que lo porten.
- Aparición de hematomas y/o hemorragias sin traumatismo previo o con traumatismo mínimo.
- Cansancio extremo.

TOXICIDAD RENAL (PROTEINURIA O ALBUMINURIA)

Los tratamientos sistémicos pueden **provocar daños en riñón**, si el cociente albúmina-creatina en orina es elevado, puede ser un indicador temprano de daño renal. El daño renal también se manifiesta en una reducción en la tasa de filtración glomerular (TFG), un **indicador clave de la capacidad de los riñones para eliminar desechos y toxinas de la sangre**. Es importante comunicar al paciente que estos controles serán planificados por su oncólogo de forma rutinaria para evaluar el estado del riñón. ^{49,50}



Consejos para el paciente: ^{49,50}

- Beber agua suficiente (salvo indicación contraria médica).
- Evitar tomar antiinflamatorios o cualquier medicación sin consultar al médico/oncólogo.

- Evitar alcohol, tabaco u otros tóxicos.
- Realizar actividad física diaria y una dieta saludable. Tanto para mantener un control del peso (un elevado Índice de masa corporal es un factor de riesgo), como para el control de la glucemia (azúcar en sangre).
- Control de la tensión arterial.

SÍNTOMAS DE ALARMA



¿Cuándo debe el paciente acudir a urgencias o al oncólogo? ^{49,50}

- Si se hinchan piernas, tobillos o pies (retención de líquidos) o el rostro.
- Si hay cambios en la cantidad de orina excretada (más o menos de lo habitual o ninguna).
- Orina espumosa persistente.

TOXICIDAD HEPÁTICA (HEPATITIS)

Los **tratamientos sistémicos pueden provocar daños en el hígado.**⁴⁵ Las pruebas para detectar el daño hepático incluyen el análisis de sangre para detectar elevaciones en enzimas hepáticas como la alanina aminotransferasa (ALT) o la aspartato aminotransferasa (AST). También se puede medir los niveles de bilirrubina, un producto de desecho que se eleva cuando existe daño en el hígado, causando ictericia. El tiempo de protrombina (tiempo que tarda la sangre en coagular), también puede ser identificativo de daño hepático.⁵¹

Es **importante comunicar al paciente** que todos estos controles serán planificados por su oncólogo de forma rutinaria para evaluar el estado del hígado.⁵¹



Consejos para el paciente:⁵²⁻⁵⁴

- Consumir alimentación saludable, rica en fibra y rica en proteínas. Son preferibles las proteínas de origen vegetal y lácteo. Evitar el consumo de azúcares simples y reducir la ingesta de sal para evitar la retención de líquidos.
- Evitar el consumo de alcohol.

- Realizar actividad física.
- Evitar tomar antiinflamatorios o cualquier medicación sin consultar al médico/oncólogo.

SÍNTOMAS DE ALARMA



¿Cuándo debe el paciente acudir a urgencias o al oncólogo? ^{53,54}

- Si se observa coloración amarilla en la piel o en el blanco de los ojos (ictericia).
- Si existe dolor o hinchazón en la parte superior del abdomen.
- Si hay pérdida de apetito o náuseas/vómitos.
- Si existen síntomas neurológicos como confusión, desorientación, somnolencia, cambios de comportamiento o incluso llegar a estar inconsciente. Puede ser indicativo de encefalopatía hepática.

RECOMENDACIONES HIGIÉNICO-DIETÉTICAS Y DE EJERCICIO FÍSICO

Alimentación saludable para personas con enfermedad hepática

Seguir una **alimentación saludable es importante en las personas que padecen CHC y CVB**. Es muy importante que en el **seguimiento** de estos pacientes se incluya la figura del **nutricionista** que, valorando los niveles observados en los análisis de sangre, puede recomendar y prescribir **suplementos** individualizados para el paciente (proteicos o vitamínicos, por ejemplo).

En las enfermedades que afectan al hígado, como el CHC y el CVB, se necesita un **mayor aporte de calorías y proteínas que en condiciones normales**. Si no se consumen puede aumentar el riesgo de atrofia muscular y pérdida de fuerza, conllevando problemas de caídas o pérdida de equilibrio.⁵⁵

Se recomienda seguir una **dieta rica en fibra y proteínas** que contengan **aminoácidos ramificados** (BCAA, por sus siglas en inglés Branched-chain Amino Acids). Existen datos que muestran que con ello se mejora la **tolerancia a la glucosa**, **reduce el estrés oxidativo** y los **marcadores de inflamación**.⁵⁶

A **nivel práctico** podemos tomar estas **consideraciones**:^{52,55}



Consumir alimentos ricos en proteínas y bajos en sodio en cada comida.



Evitar el consumo de **alcohol**



Comer cada 3-4 horas y evitar ayunos prolongados



Añadir a cada comida alguno de los **alimentos** que se presentan a continuación como altos en proteínas.

Alimentos altos en proteína: productos lácteos (leche, kéfir, yogur, queso sin sal, etc.), frutos secos, legumbres (guisantes, judías, lentejas, etc.), proteínas animales (pollo, pavo, pescado, cerdo, huevos, etc.).⁵⁵

Consumo de líquidos y control de la sal

Es importante reducir el **consumo de sodio** en estos pacientes para evitar la **retención de líquidos**. Algunos consejos que puede ofrecer a sus pacientes para reducir el consumo de sal en el día a día son:^{52,55}

- No añadir sal a la comida mientras se cocina o en la mesa.
- Consumir alimentos frescos y evitar los ultraprocesados.
- Limitar las salsas (kétchup, mostaza, salsa de soja o aderezos para ensaladas). Aliñar con aceite de oliva y limón.
- Limitar los alimentos encurtidos y aceitunas.
- Para realzar los sabores, agregar especias, mezclar condimentos sin sal añadida como: limón, lima, vinagre, hierbas frescas o secas, ajo o cebolla.

Suplementos alimenticios

Es posible que los pacientes con CHC o CVB presenten **déficit de algunas vitaminas liposolubles (A, D, E, K) o minerales**. Cualquier suplemento alimenticio que tomen, debe haber sido **prescrito por parte del nutricionista o del oncólogo** en base a los resultados de los análisis de sangre.⁵⁷

Las patologías que afectan al hígado pueden presentar un **mayor riesgo de osteoporosis**. En estos casos es posible prescribir suplementos de vitamina D y/o calcio.⁵⁷

En el caso del **CVB** puede existir un **defecto en la producción de bilis** para digerir las grasas, proteínas y glúcidos. Prescribir suplementos enzimáticos en formato cápsulas puede ayudar a sus pacientes a tener una mejor digestión.⁵⁸

A continuación, se presenta un ejemplo de dieta semanal que puede proponerse a sus pacientes para tomar como base y adecuarla a sus necesidades o gustos:

	Lunes	Martes	Miércoles	Jueves	Viernes	Sábado	Domingo
Desayuno	2 rebanadas de pan integral tostado con tomate natural rallado con unas gotas de aceite de oliva virgen extra. 1 huevo escalfado o pasado por agua. 1 kiwi o naranja natural. Leche, infusión o café.	Copos de avena hervidos en bebida vegetal. Añadir yogur natural sin azúcar y trocitos de pera cocida, con canela espolvoreada. 1 rebanada de pan con requesón (bajo en grasa a ser posible)	1 rebanada de pan integral con aguacate y huevo duro o pasado por agua. Leche, infusión o café.	Yogur griego con copos de avena y nueces. 1 mandarina, naranja o similar.	Pan con queso fresco bajo en sal o requesón. Añadir una cucharadita de miel y un puñado de almendras naturales. Leche, infusión o café.	Bebida de avena o vegetal mezclada con avena. Añadir a la mezcla frutos rojos o del bosque (fresas, arándanos, etc). 1 pera o plátano	Pan integral con tomate y aceite de oliva. Huevo pasado por agua. Fruta de temporada Leche, infusión o café.
Comida	Primer plato: Garbanzos cocidos (100 g) salteados con calabacín, zanahoria y cebolla, Aderezados con limón y perejil. Segundo plato: Merluza al horno con patata y pimiento rojo asado con aceite de oliva, ajo y perejil. Yogur natural sin azúcar o queso batido.	Primer plato: Puré de calabaza y puerro con aceite de oliva virgen extra. Segundo plato: Pollo al limón con arroz blanco y zanahoria cocida Requesón o kéfir natural.	Plato único: pasta integral con tomate natural (reducido a la paella, sin aceite), con zanahoria y carne magra de ternera picada. Fruta de temporada o yogur natural	Plato único: Ensalada templada de arroz integral (o pasta integral) con atún natural y huevo duro, olivas, maíz. Acompañar con “picos” o tostadas de pan integral. Fruta de temporada o yogur natural	Primer plato: Crema de verduras casera (calabacín, calabaza, etc)- Segundo plato: Pescado al horno (salmón o emperador). 1 patata cocida o boniato al horno o freidora de aire.	Primer plato: Lentejas con verduras (no añadir chorizo, morcilla o similares). Segundo plato: 1/4 de conejo al horno. Acompañar con unos tomates abiertos al horno. Requesón o kéfir natural.	Plato único: Paella de pollo y verduras. Pastel de queso casero (sin azúcar añadido)
Merienda	1 vaso de leche semidesnatada o bebida vegetal con 1 cucharada de copos de avena. 1/2 plátano. 1 puñado pequeño de almendras o nueces.	Pan blanco o integral. 2 lonchas de pechuga de pavo natural o hummus casero . 1 fruta (por ejemplo, manzana o melocotón).	Manzana al horno, con canela espolvoreada. 1 puñado pequeño de almendras o nueces.	Pastel casero de pera con ricotta, con base de galleta (sin azúcar añadido)	Batido (leche + 1/2 plátano + proteína) 1 puñado pequeño de almendras o nueces.	Pan blanco o integral. 2 lonchas de pechuga de pavo natural o hummus casero Fruta (fresas o ciruelas)	Batido (leche + fresas + proteína) 1 puñado pequeño de almendras o nueces.
Cena	Revuelto de huevos con verduras y bacalao (2 huevos enteros + bacalao desalado desmigado). Calabacín y cebolla pochados lentamente con poco aceite o al horno/ freidora de aire. Manzana al horno o al microondas.	Filete de merluza o dorada con calabacín, cebolla y un chorrito de aceite de oliva, cocinado al horno envuelto en papel de aluminio. 1 patata cocida o boniato al horno o freidora de aire. 1 yogur natural o flan proteico sin azúcar.	Pescado blanco al horno con puré de boniato y zanahoria. Flan proteico sin azúcar.	Pechuga de pollo a la plancha con puré de calabaza y verduras cocidas	Tortilla de patata con calabacín (cocer la patata con muy poco aceite). Acompañar con ensalada de tomate y pepino.	Fajitas mejicanas: Pollo a tiras a la plancha, pimiento y cebolla, aguacate y lima. Condimentar con especias al gusto. 1 yogur natural o flan proteico sin azúcar.	Pescado blanco al vapor. Acompañar con quinoa o cuscús.

Tabla 1. Propuesta de dieta semanal para personas con CHC o CVB. Tabla de elaboración propia basada en recomendaciones dietéticas para este tipo de pacientes.^{52,55,58}

ALCOHOL Y TABACO

El alcohol y tabaquismo son de los **principales factores etiológicos** (causantes de la enfermedad) **que se asocian tanto al CHC como a los CVB.**^{9,11} En concreto, el consumo excesivo de alcohol se encuentra tras el 30% de los casos de CHC en España (llegando hasta el 55% cuando este consumo se combina con otros problemas de salud).¹¹

En cuanto al **tabaquismo**, un estudio reciente mostró que, aunque aproximadamente el **25% de los pacientes con cáncer siguen fumando durante el tratamiento**, aquellos pacientes que dejaron de fumar tras el diagnóstico de cáncer redujeron de forma significativa la mortalidad. En este estudio, **los pacientes fumadores presentaban una mortalidad un 97% mayor** que los que no lo hacían.⁵⁹



Por ello es clave ofrecer a los pacientes **recomendaciones para la cesación tabáquica y la abstinencia alcohólica en pacientes oncológicos.**

Consejos para la cesación tabáquica

- Nunca es tarde para dejar el hábito tabáquico.⁶⁰
- Seguir fumando **umenta la probabilidad de recurrencia del cáncer**, disminuye la respuesta al tratamiento, aumenta las complicaciones, disminuye la supervivencia y empeora la calidad de vida.³¹
- El tabaco no solo afecta al propio paciente, sino también a quienes conviven con él (fumadores pasivos).⁶⁰ Conseguir un **hogar libre de humo** es importante, ya que multiplica por cinco las posibilidades de dejarlo en los siguientes 90 días tras iniciar el proceso.⁶¹
- El tabaco está **relacionado con otras enfermedades distintas al cáncer** (bronquitis crónica, enfisema pulmonar, úlceras gastrointestinales, enfermedades coronarias o accidentes cerebrovasculares).⁶⁰ Incrementa en un 70% el riesgo de morir prematuramente por este motivo.⁶⁰
- Otras formas de consumo de tabaco, como **el vapeo o los cigarrillos electrónicos, deben evitarse** ya que no son opciones de tratamiento por falta de evidencia y seguridad.⁶¹

- Terapias como la **TSN (terapia sustitutiva con nicotina)** no precisan de prescripción clínica. Consiste en la administración de nicotina por una vía diferente a la del consumo de cigarrillos y en cantidad suficiente como para disminuir los síntomas del síndrome de abstinencia. Su administración está disponible en parches transdérmicos, chicles, espray bucal y comprimidos para chupar. No obstante, esta terapia está contraindicada en pacientes con enfermedad cardiovascular aguda o inestable.⁶²
- **Otros tratamientos farmacológicos** requieren de prescripción.⁶²
- Puede apoyarse en una **red de sanitarios de proximidad**, como son las consultas de Atención Primaria y las Farmacias Comunitarias, siendo elementos clave que se incluyen en el Plan Integral de prevención y control del tabaquismo 2024-2027.^{62,63}

Consejos para la abstinencia alcohólica

- Existen multitud de patologías asociadas al consumo perjudicial de alcohol. La mejor manera de evitar estos problemas de salud es reducir la frecuencia y la cantidad de consumo de alcohol. **Cuanto menos, mejor o, preferiblemente, abstenerse por completo de beber alcohol.** Cualquier cantidad aumenta el riesgo.⁶⁴
- Definir un límite por día, por semana y por ocasión.⁶⁴
- Monitorizar los hábitos de bebida para saber qué cantidad bebe.⁶⁴
- No beber nunca en ayunas.⁶⁴
- Restringir la bebida a solo algunas ocasiones (por ejemplo, beber solo durante las comidas).⁶⁴
- Beber lentamente. No mantener el vaso en la mano tras cada sorbo.⁶⁴
- No dejar la botella a mano para la próxima copa.⁶⁴
- Cambiar de tipo de bebida de vez en cuando (bebidas no alcohólicas).⁶⁴
- Utilizar bebidas de poca graduación en lugar de bebidas de alta graduación.⁶⁴
- Evitar beber antes de las comidas.⁶⁴
- Hacer "pausas" en el consumo y no beber nada de alcohol durante 4 o 5 días cada mes.⁶⁴
- Practicar el rechazar bebidas y decidir no beber en algunas ocasiones.⁶⁴

- No sobrepase diariamente los límites de consumo de bajo riesgo. Esto se define en 10gr de alcohol/día en mujeres y 20gr de alcohol/día en hombres.⁶⁴
- No beber en situaciones de riesgo (embarazo, trabajo, conducción, tomando medicamentos).⁶⁴
- Evitar beber para solucionar problemas personales (angustia, nerviosismo...).⁶⁴
- No apagar nunca la sed bebiendo alcohol.⁶⁴

EJERCICIO FÍSICO Y ACTIVIDADES DIARIAS

En los **pacientes que han sufrido CHC o CVB existe una pérdida de tono muscular**. Junto con las recomendaciones nutricionales, es importante seguir una rutina de ejercicio físico adaptada a cada persona.

El **ejercicio puede ser un gran aliado** ya que ayuda a mejorar los niveles de energía, estado de ánimo y calidad de vida del paciente.⁶⁵

- En general, empezar trabajando con ejercicios de fuerza con peso ligero o usar bandas elásticas, combinándolo con ejercicios aeróbicos para mejorar la resistencia cardiopulmonar y la forma física general.⁶⁵
- Una recomendación práctica sería caminar un mínimo de 5.000 pasos al día.⁶⁶
- Recuerde a su paciente la importancia de realizar ejercicio varios días a la semana durante al menos 10 minutos.⁶⁷
- Es importante recalcar que debe mantenerse una correcta hidratación al realizar cualquier práctica deportiva.⁶⁷
- Los pacientes no deben realizar sobreesfuerzos. En caso de sentir fatiga o dolor, debe reducirse la intensidad.⁶⁷
- Trabajar ejercicios posturales, como estiramientos de espalda o ejercicios de respiración profunda. Un buen calentamiento también es importante.⁶⁷

A continuación, presentamos una **propuesta de actividades adaptadas a pacientes** con CHC y colangiocarcinoma, que pueden realizar de forma semanal.

Ejemplo rutina de ejercicio semanal		
Lunes	 30-35 min	Calentamiento: • Marcha suave en sitio o caminata ligera (5 min) • Movimientos articulares: rotaciones de cuello, rotación y elevación de hombros, extensión de codos, rodillas (5 min) Ejercicios principales: • Sentarse y levantarse de una silla (10 repeticiones x 2) • Elevación de brazos con kettlebell (10 rep x 2) • Rotaciones suaves de tronco (10 rep por lado) Vuelta a la calma: • Estiramientos suaves + respiración diafragmática, con una mano en el pecho y otra en el vientre inhalar solo "llenando el abdomen", no el pecho. (5 min)
Martes	 30-35 min	Caminata al aire libre o en cinta a ritmo cómodo. Para saber si el ritmo es el adecuado, controlar que se pueda mantener una conversación sin dificultad. Si hay fatiga, fraccionar en 2 bloques de 15-20 min.
Miércoles	 30-40 min	Calentamiento: • 5 min de movilidad de hombros y tobillos. Ejercicios: • Flexiones de pared (10-15 rep) • Extensiones de pierna sentado (10 rep x 2) • Curl de bíceps con mancuernas pequeñas (10 rep x 2) • Puente de glúteos en colchoneta (10 rep x 2) Estiramientos: • 5-10 min suaves.
Jueves	 30-40 min	20-25 min de caminata suave. 10-15 min de ejercicios respiratorios: • Inspirar por la nariz, expandiendo el abdomen (3 seg). • Mantener 2 seg y exhalar por la boca (5 seg). • Repetir 10 veces, sentado o tumbado.
Viernes	 30-40 min	Estiramientos: • Cuello, brazos, espalda, piernas. Ejercicios en el suelo o colchoneta: • Elevación alterna de piernas (10 rep por lado). • Abdominal isométrico (plancha sobre rodillas 10-15 seg). Estiramientos: • 5-10 min suaves.
Fin de semana (recomendaciones generales)		• Realizar paseos tranquilos, jardinería ligera o actividades recreativas suaves. Realizar aquellas actividades que más disfrute el paciente. • Evitar sedentarismo total, pero priorizar el descanso.

Tabla 2. Propuesta de actividades de ejercicio físico para personas con CHC o CVB. Tabla de elaboración propia basada en recomendaciones de ejercicio físico para pacientes con cáncer.⁶⁷

APOYO EMOCIONAL Y PSICOLÓGICO

El cáncer produce un **impacto** sobre el enfermo y su entorno familiar y social. Las necesidades y demandas a las que se ven sometidos los pacientes son múltiples, por lo que **existe una situación de riesgo para el desarrollo de reacciones emocionales negativas y trastornos como la depresión o la ansiedad**.⁶⁸

Por ello en la enfermedad oncológica es clave la **comunicación**, ya que con ella aumentamos la seguridad, la confianza y la esperanza.⁶⁸

A continuación, le ofrecemos algunos consejos que puede dar a sus pacientes para mejorar su comunicación con usted:⁶⁸



- **Animar a expresar sus sentimientos:** comunicar sentimientos intensos (como la rabia o la tristeza), facilita la autorregulación emocional. Puede hablar con amigos o familiares, otros pacientes de cáncer o recurrir a los grupos de apoyo. Y si prefiere no hablar su enfermedad con los demás, puede ayudarle escribir sus sentimientos en un diario.⁶⁸



- **Que comprenda que no tiene responsabilidad sobre su enfermedad:** hay personas que tienen la creencia que su enfermedad se debe a decisiones que tomaron. No hay ninguna evidencia al respecto, cada caso es distinto y puede pasarle a cualquiera.⁶⁸



- **Que él decida el mejor momento para hablar de su enfermedad:** tanto si desea hablar de su enfermedad como si no, está bien. El paciente debe hacerlo cuando esté listo.⁶⁸



- **Relajación:** la meditación o ejercicios de respiración pueden ayudar a mejorar el bienestar emocional de los pacientes y propiciar momentos de calma.⁶⁸



- **Recordar la importancia de mantenerse activo:** es importante salir de casa y pensar en otras cosas aparte de las preocupaciones de la enfermedad. El ejercicio (ver capítulo "Ejercicio físico y actividades diarias") es de gran utilidad. Es importante que realice actividades que disfrute o "hobbies".⁶⁸



- **Empoderarle para el control de los efectos adversos:** los problemas físicos ocasionados por el cáncer afectan también a los sentimientos. Por ejemplo, sentir dolor puede causar estar de mal humor. O la fatiga provoca tristeza. Para ofrecer recomendaciones sobre cómo controlar estos efectos adversos consulte el capítulo "Efectos adversos derivados del tratamiento y su manejo".⁶⁸



- **Focalizarse en lo que el paciente puede controlar:** es importante que el paciente se implique en el cuidado de su salud, que haga las preguntas que necesite a los profesionales sanitarios, que acuda a las citas médicas o que realice cambios en su estilo de vida. Todo esto son factores que el paciente puede modificar para mejorar su enfermedad.⁶⁸

ASOCIACIONES DE PACIENTES Y GRUPOS DE SOPORTE

Las **asociaciones de pacientes oncológicos** tienen su razón de ser en el **acompañamiento entre iguales** (lo que se conoce en la literatura como *peer-to-peer support*).

Son entidades sin ánimo de lucro formadas por personas afectadas por el cáncer (pacientes, familiares y cuidadores). Entre otros, los principales objetivos que persiguen son:^{69,70}

- **Informar y educar** a pacientes y familias sobre la enfermedad, tratamientos y proceso de seguimiento.^{28,29}
- **Ofrecer apoyo psicológico y social** a pacientes y cuidadores.^{69,70} La evidencia muestra que Los grupos de apoyo a pacientes muestran beneficios potenciales mediante compartir las experiencias personales, el apoyo mutuo, compartir información sobre la enfermedad.⁷¹ Además, algunos estudios en otros tipos de cáncer muestran efectos positivos sobre comorbilidades psicológicas como la depresión, la ansiedad y un aumento de la calidad de vida.⁷²
- **Facilitar la comprensión** del paciente del sistema sanitario (orientación sobre citas, derivaciones, acceso a ensayos clínicos y prestaciones sociales).^{69,70}

- **Representar a los pacientes** ante autoridades sanitarias, investigadores y la sociedad para reclamar recursos, investigación y mejoras en la atención.^{69,70}
- Realizar **campañas de concienciación acerca de la enfermedad**, dirigidas tanto a la sociedad como a los profesionales de la salud.^{69,70}
- **Impulsar la investigación.**^{69,70}

Son lugares seguros donde sentirse escuchado, comprendido y acompañado en cada etapa del camino.

A nivel práctico, desde las asociaciones pueden ofrecer una gran variedad de servicios a los pacientes como, por ejemplo:

- **Proporcionar** a los pacientes **información** fiable sobre la enfermedad, tratamientos, efectos adversos y seguimiento.^{69,70}
- **Grupos de apoyo** presencial y/o virtual y **acompañamiento entre pacientes** (personas que han pasado por un proceso similar antes).^{69,70}
- **Apoyo psicológico** profesional o derivación a servicios de salud mental (colaboración con psicólogos). Talleres psicoeducativos o de manejo del estrés.^{69,70} Actividades específicas como el mindfulness, han demostrado tener un impacto positivo en los pacientes.⁷³
- **Información** sobre ensayos clínicos y ayuda para contactar con centros de referencia / unidades de hepatología y oncología.^{69,70}
- **Asesoramiento social y jurídico:** trámites de incapacidad, ayudas económicas, recursos locales.^{69,70}
- Actividades de **rehabilitación y ejercicio adaptado** (programas de ejercicio supervisado, talleres de fisioterapia).^{69,70}

En España existen diversas asociaciones de pacientes tanto a nivel nacional como autonómico. A continuación, le ofrecemos un listado que puede compartir con sus pacientes:

Asociación	Página web
Asociación de Tumores de Vías Biliares (ATUVIBI)	www.atuvibi.org
Federación Nacional de Enfermos y Trasplantados Hepáticos (FNETH)	www.fneth.org
Asociación Española Contra el Cáncer (AECC)	www.contraelcancer.es

REFERENCIAS

1. Estudio social “En cáncer, ninguna duda es tonta”. Disponible en: https://assets.ctfassets.net/fqfkufria9xc/3cWeEndHFFVOKy2JQevznM/3af826ccb98e62989356f348a74bc11d/2102204_Estudio_En-Cancer-Ninguna-Duda-es-Tonta.pdf. Último acceso: Enero 2026.
2. Ministerio de Sanidad de España. Recomendaciones de mejora de la Atención Psicológica al Cáncer en el Sistema Nacional de Salud. 2024. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/calidadAsistencial/estrategias/cancer/docs/RECOMENDACIONES_DE_MEJORA_DE_LA_ATENCION_PSICOLOGICA_AL_CANCER_ACCESIBLE.pdf. Último acceso: Enero 2026.
3. Asociación Española Contra el Cáncer. ¿Qué es el cáncer de hígado? Disponible en: <https://www.contraelcancer.es/es/todo-sobre-cancer/tipos-cancer/cancer-higado>. Último acceso: Enero 2026.
4. SEOM. Las cifras del cáncer en España 2026. Disponible en: https://seom.org/images/Las_Cifras_del_Cancer_en_Espanya_2026.pdf Último acceso: Enero 2026.
5. Llovet JM, Kelley RK, Villanueva A, Singal AG, Pikarsky E, Roayaie S, et al. Hepatocellular carcinoma. Nat Rev Dis Primers. 2021 Jan 21;7(1):6.
6. Orpha.net. Carcinoma hepatocelular. Disponible en: <https://www.orpha.net/es/disease/detail/88673>. Último acceso: Enero 2026.
7. Mayo clinic. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/liver-cancer/symptoms-causes/syc-20353659>. Último acceso: Enero 2026.
8. Petrick JL, Florio AA, Znaor A, Ruggieri D, Laversanne M, Alvarez CS, et al. International trends in hepatocellular carcinoma incidence, 1978–2012. Int J Cancer. 2020 Jul 15;147(2):317–30.
9. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin. 2021 May 4;71(3):209–49.
10. National Institutes of Health (NIH). Tratamiento del cáncer primario de hígado (PDQ®). 2025. Disponible en: https://www.cancer.gov/espanol/tipos/higado/pro/tratamiento-higado-adultos-pdq#_19_toc. Último acceso: Enero 2026.
11. Sala M, Pascual S, Rota Roca MR, Matilla AM, Campos M, Delgado M, et al. Evolving epidemiology of HCC in Spain. JHEP Reports. 2025 May;7(5):101336.
12. SEOM. Cáncer de hígado. Disponible en: <https://seom.org/info-sobre-el-cancer/higado>. Último acceso: Enero 2026.
13. SEOM. Cáncer de vía biliar. Disponible en: <https://www.seom.org/info-sobre-el-cancer/via-biliar>. Último acceso: Enero 2026.
14. Rizzo A, Brandi G. First-line Chemotherapy in Advanced Biliary Tract Cancer Ten Years After the ABC-02 Trial: “And Yet It Moves!” Cancer Treat Res Commun. 2021;27:100335.

15. Valle JW, Lamarca A, Goyal L, Barriuso J, Zhu AX. New Horizons for Precision Medicine in Biliary Tract Cancers. *Cancer Discov.* 2017 Sep 1;7(9):943–62.
16. Vienot A, Neuzillet C. Continuum of care for advanced biliary tract cancers. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2020 Nov;44(6):810–24.
17. Reig M, Sanduzzi-Zamparelli M, Forner A, Rimola J, Ferrer-Fàbrega J, Burrel M, et al. BCLC strategy for prognosis prediction and treatment recommendations: The 2025 update. *J Hepatol.* 2025 Oct 27:S0168-8278(25)02571-1.
18. Radiologyinfo.org. Abdominal ultrasound. Disponible en: <https://www.radiologyinfo.org/en/info/abdominus>. Último Acceso: Enero 2026.
19. López-Garrigós M, Flores E, Bourahel Y, Leiva-Salinas P, Ortega-Lamagnere M, Puerta MJ. Preparación del paciente previo al análisis de sangre: relevancia en la calidad de los resultados. *J Healthc Qual Res.* 2020 Jan;35(1):56–8.
20. Radiologyinfo.org. TC abdominal y pélvica. Disponible en: <https://www.radiologyinfo.org/es/info/abdominct>. Último Acceso: Enero 2026.
21. Fundación Española del Aparato Digestivo. Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica (CPRE). Disponible en: <https://www.saludigestivo.es/pruebas-diagnosticas/colangiopancreatografia-retrograda-endoscopica-cpre/>. Fecha acceso: Enero 2026.
22. Servicio Andaluz de Salud. RECOMENDACIONES DE CUIDADOS DE ENFERMERÍA TRAS HABERSE REALIZADO UN TAC CON MEDIOS DE CONTRASTE INTRAVENOSO Y ORAL. Disponible en: https://www.sspa.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/hrs3/fileadmin/user_upload/exploraciones/plantillas/radiologia/tac_rec_cui_enf_contraste_intravenoso_oral.pdf. Fecha acceso: Enero 2026.
23. Cubillo A, Morales S, Goñi E, Matute F, Muñoz JL, Pérez-Díaz D, et al. Multidisciplinary consensus on cancer management during pregnancy. *Clinical and Translational Oncology.* 2021 Jun 16;23(6):1054–66.
24. Radiologyinfo.org. Colangiopancreatografía por RM (MRCP). Disponible en: <https://www.radiologyinfo.org/es/info/mrcp>. Último Acceso: Enero 2026.
25. Fundación Española del Aparato Digestivo. Biopsia Hepática Percutánea. Disponible en: <https://www.saludigestivo.es/pruebas-diagnosticas/biopsia-hepatica-percutanea/>. Fecha acceso: Enero 2026.
26. National Institutes of Health (NIH). Estadificación del cáncer. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/diagnostico-estadificacion/estadificacion>. Último acceso: Enero 2026.
27. Cancer Research UK. How chemotherapy Works. <https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/treatment/chemotherapy/how-chemotherapy-works>. Último acceso: Enero 2026.
28. Oncodaily. How chemotherapy affects Cancer and Normal Cells. <https://oncodaily.com/oncolibrary/chemotherapy-2>. Último acceso: Enero 2026.
29. Cancer Research UK. Treatment options for bile duct cancer. <https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/bile-duct-cancer/treatment/treatment-options>. Último acceso: Enero 2026.
30. Lemmon MA, Schlessinger J. Cell Signaling by Receptor Tyrosine Kinases. *Cell.* 2010 Jun;141(7):1117–34.
31. Smidova V, Michalek P, Goliasova Z, Eckschlager T, Hodek P, Adam V, et al. Nanomedicine of tyrosine kinase inhibitors. *Theranostics.* 2021;11(4):1546–67.
32. Du Z, Lovly CM. Mechanisms of receptor tyrosine kinase activation in cancer. *Mol Cancer.* 2018 Dec 19;17(1):58.
33. Pottier C, Fresnais M, Gilon M, Jérusalem G, Longuespée R, Sounni NE. Tyrosine Kinase Inhibitors in Cancer: Breakthrough and Challenges of Targeted Therapy. *Cancers (Basel).* 2020 Mar 20;12(3):731.
34. Dimri M, Satyanarayana A. Molecular Signaling Pathways and Therapeutic Targets in Hepatocellular Carcinoma. *Cancers (Basel).* 2020 Feb 20;12(2):491.
35. Huynh H, Wei Jie Ong R, Yi Qing Li P, Shean Lee S, Yang S, Wen Chong L, et al. Targeting Receptor Tyrosine Kinase Pathways in Hepatocellular Carcinoma. *Anticancer Agents Med Chem.* 2011 Jul 1;11(6):560–75.
36. Esteban-Villarrubia J, Soto-Castillo JJ, Pozas J, San Román-Gil M, Orejana-Martín I, Torres-Jiménez J, et al. Tyrosine Kinase Receptors in Oncology. *Int J Mol Sci.* 2020 Nov 12;21(22):8529.
37. Muñoz Martín AJ, Soto Alsar J, Ariant Cañete M, Cobos Lama C, Ortega Morán L. Inmunoterapia en carcinoma hepatocelular. *Revisiones en Cáncer.* 2025;
38. National Institutes of Health (NIH). Inhibidores de la angiogénesis. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/tipos/inmunoterapia/hoja-informativa-inhibidores-angiogenesis>. Último acceso: Enero 2026.
39. Saoudi González N, Castet F, Élez E, Macarulla T, Tabernero J. Current and emerging anti-angiogenic therapies in gastrointestinal and hepatobiliary cancers. *Front Oncol.* 2022 Oct 10;12.
40. Yao C, Wu S, Kong J, Sun Y, Bai Y, Zhu R, et al. Angiogenesis in hepatocellular carcinoma: mechanisms and anti-angiogenic therapies. *Cancer Biol Med.* 2023 Jan 15;20(1):25–43.
41. Mancinelli R, Mammola CL, Sferra R, Pompili S, Vetuschchi A, Pannarale L. Role of the Angiogenic Factors in Cholangiocarcinoma. *Applied Sciences.* 2019 Apr 3;9(7):1393.
42. Simone V, Brunetti O, Lupo L, Testini M, Maiorano E, Simone M, et al. Targeting Angiogenesis in Biliary Tract Cancers: An Open Option. *Int J Mol Sci.* 2017 Feb 15;18(2):418.
43. ESMO. Los efectos secundarios de la inmunoterapia. Disponible en: <https://www.esmo.org/content/download/133756/2490209/1/ES-ESMO-Gu%C3%ADa-para-Pacientes-los-Efectos-Secundarios-Relacionados-con-la-Inmunoterapia-y-su-Manejo.pdf>. Fecha acceso: Enero 2026.
44. SEOM, SEEO. Que es la inmunoterapia. Disponible en: https://seom.org/images/Guia_pacientes_inmunoterapia_2022.pdf. Última consulta: Enero 2026.
45. SEOM. Toxicidad de los tratamientos oncológicos. Disponible en: <https://seom.org/115.informacional-publico-guia-de-tratamientos/efectos-secundarios-d-la-quimioterapia>. Fecha acceso: Enero 2026.

46. Grupo español para el desarrollo de la farmacia oncológica (GEDEFO). Conozca y controle los efectos adversos más frecuentes de la quimioterapia. Disponible en: <https://gruposdetrabajo.sefh.es/gedefo/images/stories/documentos/publicaciones/af%20folleto%20a5%20modif.pdf>. Fecha acceso: Enero 2026.
47. Mayo clinic. Tos crónica. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/chronic-cough/diagnosis-treatment/drc-20351580>. Último acceso: Enero 2026.
48. Cancer.org. Coágulos sanguíneos. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/como-sobrellevar-el-cancer/efectos-secundarios/recuentos-sanguineos-bajos/coagulos-sanguineos.html>. Fecha acceso: Enero 2026.
49. Medlineplus. Insuficiencia aguda del riñón. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000501.htm>. Último acceso: Enero 2026.
50. Hospital Clínic de Barcelona. 7 consejos para cuidar tus riñones y evitar enfermedades. Disponible en: <https://www.clinicbarcelona.org/noticias/7-consejos-para-cuidar-tus-rinones-y-evitar-enfermedades>. Último acceso: Enero 2026.
51. Mayo clinic. Estudios de la función hepática. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es/tests-procedures/liver-function-tests/about/pac-20394595>. Último acceso: Enero 2026.
52. Fundación Española del Aparato Digestivo. Consejos dietéticos para personas con cirrosis hepática. Disponible en: <https://www.saludigestivo.es/mes-saludigestivo/consejos-dieteticos-personas-cirrosis-hepatica/consejos-dieteticos-personas-cirrosis-hepatica/>. Fecha acceso: Enero 2026.
53. Mayo clinic. Hepatitis tóxica. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/toxic-hepatitis/symptoms-causes/syc-20352202..> Último acceso: Enero 2026.
54. Medlineplus. Encefalopatía hepática. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000302.htm>. Último acceso: Enero 2026.
55. ASSCAT. Comer bien es crucial para proteger el hígado. Consejos científicos y fáciles de seguir dedicados a los pacientes hepáticos. Disponible en: <https://asscat-hepatitis.org/comer-bien-es-crucial-para-proteger-el-higado-consejos-cientificos-y-faciles-de-seguir-dedicados-a-los-pacientes-hepaticos/> Fecha acceso: Enero 2026.
56. Ruiz-Margáin A, Macías-Rodríguez RU, Ríos-Torres SL, Román-Calleja BM, Méndez-Guerrero O, Rodríguez-Córdova P, et al. Efecto de una dieta rica en proteínas y alta en fibra más la suplementación con aminoácidos de cadena ramificada sobre el estado nutricional de pacientes con cirrosis. *Rev Gastroenterol Mex*. 2018 Jan;83(1):9–15.
57. Aceves-Martins M. Cuidado nutricional de pacientes con cirrosis hepática . *Nutr Hosp*. 2014;29(2):246–58.
58. Cancer Research UK. Diet problems caused by bile duct cancer. Disponible en: <https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/bile-duct-cancer/living-with/eating-drinking>. Fecha acceso: Enero 2026.
59. Tohmási S, Baker TB, Heiden BT, Chen J, Smock N, Craig EJ, et al. Smoking Cessation and Mortality Risk in Cancer Survivorship: Real-World Data From a National Cancer Institute–Designated Cancer Center. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. 2025 Oct;23(10).
60. SEOM. Nota de prensa en el Día Mundial sin Tabaco. Disponible en: <https://seom.org/otros-servicios/noticias/211145-dejar-de-fumar-tras-un-diagnostico-de-cancer-reduce-la-mortalidad-hasta-un-30-y-mejora-la-eficacia-de-los-tratamientos>. Fecha acceso: Enero 2026.
61. Luhning S, Buljbasich D. Cesación tabáquica en pacientes con cáncer: una asignatura pendiente. *Prevención del Tabaquismo*. 2024 Aug 23;26(2):69–71.
62. Consejo General de Colegios Farmacéuticos. Abordaje de la cesación tabáquica. Disponible en: <https://www.farmaceuticos.com/pam/temas/formacion-continuada/abordaje-de-la-cesacion-tabaquica/>. Fecha acceso: Enero 2026.
63. Ministerio de Sanidad. Plan Integral de Prevención y Control del Tabaquismo (PIT) 2024-2027. Disponible en: [https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/tabaco/legislacionAcuerdosDenuncia/planIntegralPrevencionyControlTabaquismo\(PIT\)2024_2027.htm](https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/tabaco/legislacionAcuerdosDenuncia/planIntegralPrevencionyControlTabaquismo(PIT)2024_2027.htm). Fecha acceso: Enero 2026.
64. Camarelles Guillem F CGRJGSRMJRBLCPR. Guía breve para el cribado e intervención breve en el consumo de riesgo y perjudicial de alcohol en Atención Primaria. *Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria*; 2022. Barcelona; 2022.
65. National Institutes of Health (NIH). La actividad física y el cáncer. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/causas-prevencion/riesgo/obesidad/actividad-fisica-hoja-informativa> Último acceso: Enero 2026.
66. Pollán M, Casla-Barrio S, Alfaro J, Esteban C, Seguí-Palmer MA, Lucía A, et al. Exercise and cancer: a position statement from the Spanish Society of Medical Oncology. *Clinical and Translational Oncology*. 2020 Oct 13;22(10):1710–29.
67. American Cancer Society. <https://www.cancer.org/cancer/supportive-care/nutrition-activity-with-cancer/physical-activity-when-you-have-cancer.html>. Fecha acceso: Enero 2026.
68. Yélamos C, Fernández B. Necesidades emocionales en el paciente con cáncer. En: *Manejo del cáncer en atención primaria*. 2009; 269-283.
69. Federación Nacional de Enfermos y Trasplantados Hepáticos (FNETH) . Disponible en: www.fneth.org. Último acceso: Enero 2026.
70. Asociación de Tumores de Vías Biliares (ATUVIBI) Disponible en www.atuvibi.org. Último acceso: Enero 2026.
71. Jablonschkin M, Binkowski L, Markovits Hoopii R, Weis J. Benefits and challenges of cancer peer support groups: A systematic review of qualitative studies. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2022 Nov 14;31(6).
72. Kiemen A, Czornik M, Weis J. How effective is peer-to-peer support in cancer patients and survivors? A systematic review. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2023 Sep 30;149(11):9461–85.
73. Arredondo M, Mestanza F, Carpio R, Escarrabill J, López-Solà C, Palou E, et al. Benefits of a mindfulness and compassion program for cancer patients: experience in a Spanish public hospital setting. *Clinical and Translational Oncology*. 2025 Apr 17;27(10):4040–50.



